

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03708

研究課題名(和文) ミトコンドリア複合体と制御メカニズム解析から捉える肥満・糖尿病の分子病態研究

研究課題名(英文) Elucidation of molecular pathogenesis of obesity and diabetes via mitochondrial complex and its regulatory mechanism analyses

研究代表者

田中 知明 (Tanaka, Tomoaki)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：50447299

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：糖尿病人口は年々増加し、2030年までには成人の10人に1人が糖尿病に罹患するなど、社会的問題となっている。我々は、グルタミン代謝に着目して、シングルセルなどの先端的分析手法を用いて、その肥満や糖尿病の発症病態に関わるメカニズムの解明をおこなった。特に、ミトコンドリアに局在するグルタミン代謝の鍵分子であるGLS2の重要性や、肝臓に存在する2型自然リンパ球が、がんと生活習慣病の接点で作用する新たな分子基盤となることが分かり、革新的な創薬標的として期待できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで生命活動に不可欠な生体内グルタミン代謝が、固体レベルでどのように肥満や糖尿病に影響を及ぼすかは、ほとんど明らかになっていなかった。本研究により、肝臓や脂肪、心臓などインスリン標的臓器における各々のグルタミン代謝が、臓器間ネットワークを構築して、個体の糖尿病状態や肝臓のインスリン抵抗性を調節していることが明らかとなった。また、インスリン標的臓器を構成する多種多様な細胞間相互作用のメカニズム解析を行った結果、糖尿病に関わる免疫系細胞の新たな役割を発見した。これらの研究成果は、新しい糖尿病治療戦略の開発基盤になるものであり、大きな学術的意義と社会的意義を持つ。

研究成果の概要(英文)：Diabetes is becoming a social problem, with the population of diabetics increasing year by year, and one in ten adults will be affected by diabetes by 2030. Therefore, we have focused on glutamine metabolism and used advanced analytical methods such as single cell analysis to elucidate the underlying mechanisms involved in the pathogenesis of obesity and diabetes. In particular, we found that GLS2, a key molecule of glutamine metabolism localized in mitochondria, is important, and that type 2 innate lymphocytes in the liver provide a new molecular basis for action at the interface between cancer and lifestyle-related diseases, and are expected to be an innovative drug target.

研究分野：代謝および内分泌学関連

キーワード：肥満 糖尿病 ミトコンドリア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

世界の糖尿病人口は、2030年までに6億4,300万人(11.3%)に増加すると予測され、成人の10人に1人が糖尿病に罹患するとも言われ、社会的問題とも言える。がんや認知症の合併だけでなく、易感染性や新型コロナ感染時の重症化リスクなど、免疫-代謝の観点からも解決すべき課題である。一方で、超高齢化社会の到来により医療・経済分野における種々の問題が深刻化しつつある中で、国民の「健康寿命」の延伸が、2030年の在るべき姿のひとつとして重要テーマに挙げられている。そのため現在では癌や心疾患が主な死因となっているが、その根底にあるがん・肥満・糖尿病など生活習慣病の制御と克服は、大きな命題である。このような背景の中、研究代表者は、肥満・内分泌代謝学の臨床専門医の傍ら、がん抑制遺伝子p53研究、内分泌腫瘍の病因研究、転写因子複合体解析のエキスパートとして国際的研究を先導してきた。特に、代謝と複合体解析を融合させた先駆的研究を進める中で、GLS2はp53下流遺伝子の中で唯一、好氣的エネルギー代謝と活性酸素の両方を制御する分子であり、ミトコンドリアのkey regulatorであり、TCA cycleや α -ketoglutarate産生能力があることを明らかにした。重要なことに、最近のオンコメタボライトの発見と機能解析により、2-hydroxyglutarateやフマル酸等の代謝メタボライトが腫瘍形成と密接に関わること、さらにはグルタミン代謝からTCAエントリーへの鍵代謝物質 α -ketoglutarateやメチオニン代謝産物S-adenosyl methionine(SAM)がエピゲノム制御を介して、老化・代謝性疾患に関与することが判明しつつある。脂肪酸合成系やメバロン酸代謝経路の産物は、核内受容体やリピッドメディエーターと交絡して機能する。このことから、ミトコンドリアにおける細胞生命活動に不可欠なグルタミン代謝を調節するp53-GLS2システムと、その破綻が、こうしたcommon diseaseの病態に寄与している可能性を示しており、本研究の着想に至ったことが研究開始当初の背景である。

2. 研究の目的

グルタミナーゼはグルタミンをグルタミン酸に変換することでグルタミン分解の中心的役割を担う酵素であるが、申請者はこれまでにミトコンドリアに局在するグルタミン代謝の鍵分子GLS2が、癌抑制遺伝子p53の下流として、エネルギー産生や抗酸化作用を発揮していることを世界に先駆けて明らかにしてきた。本研究提案では、「グルタミン代謝の個体レベルにおける肥満や糖尿病病態における役割は何か? グルタミン代謝の変容・破綻は、肥満や糖尿病の発症病態に寄与するのか?」という学術的命題の解明を目的に、我々が世界に先駆けて作製したGLS2ノックアウトマウスと、最新の多階層マルチオミックス解析基盤技術を用いて、生体内でのグルタミン代謝を人為的に操作することによってグルタミン代謝の変容・破綻を引き起こし、肥満・糖尿病病態における役割とグルタミン代謝依存的な臓器ネットワーク機構、その作用メカニズムの解明を目指す。グルタミン代謝依存的な臓器制御ネットワークが分子レベルで明らかとなり、がん・生活習慣病の接点で作用する新たな分子基盤と革新的創薬標的の創出が期待できる。

3. 研究の方法

本研究では、肥満・糖尿病におけるGLS2を介したグルタミン代謝の変容・破綻がもたらす各臓器のフェノタイプおよび、それに伴う臓器間ネットワーク機構の解明、特に免疫-代謝連間の作用メカニズムを明らかにする目的で、各臓器において、多元的・多階層マルチオミックス解析を用いて、特に脳・膵臓・肝臓に焦点を当て解析した。以下に、研究方法を項目ごとに示

す。

1) Gls2ストレートノックアウトマウスにおける肥満・糖尿病病態の解明:

摂餌量・運動量・呼吸商を同時測定しエネルギー摂取と消費のバランスを評価するとともにインスリン標的臓器での表現型を解析し、糖代謝状態への有無を解析する。また、肝臓のインスリン抵抗性を中心に、生活習慣病における役割を肥満と糖代謝異常をもたらすメカニズムを明らかにし、そのシグナル経路の同定やcell-cell interaction解析も行う。

2) 脳・肝臓・膵臓における臓器特異的Gls2ノックアウトマウスにおけるフェノタイプ解析と多階層マルチオミックス解析を駆使したグルタミン代謝依存的臓器制御機構の解明

3) Gls2ノックアウトマウスの肝臓、脂肪、免疫組織を用いてシングルセル解析、メタボローム・代謝flux解析を含む多階層マルチオミックス・QTL解析に基づく作用メカニズム解析

ゲノムワイド解析も組み合わせ、各臓器におけるGLS2の作用点、重要中間代謝産物を抽出する。このように、マウス個体を用いて実際に各臓器のGLS2を人為操作してグルタミン代謝の変容・破綻をもたらした場合、Gls2依存的グルタミン代謝ネットワークが、肥満や糖尿病にどのように寄与しているのかについて、マルチオミックス解析から分子レベルで解き明かす。特に以下の実験計画を重点的に実施した。

Gls2コンディショナルノックアウトマウスの作成

(脳、肝臓、膵臓)と生活習慣病における役割: 4週齢から高脂肪食を負荷し、体重の変化、脂肪の状態(脂肪の分布、重量、炎症、分化において影響)から肥満の有無を解析する。また糖尿病や脂質異常症の有無を、空腹時血糖・脂質関連の採血に加えてブドウ糖負荷試験(OGTT)で検討する。

更に脳、肝臓、膵臓への影響を検討するため、それぞれ各種行動テストで行動異常・精神異常を、ピルビン酸負荷試験で肝臓の糖新生を、膵臓からのインスリンやグルカゴン分泌を検討し、加えて肥満や糖尿病からもたらされる動脈硬化の有無、生存曲線・死因を詳細に検討する。

呼吸代謝測定用マウス摂食・運動量測定装置を用いたGls2ストレートノックアウトマウスにおけるエネルギー摂取および消費バランスの評価

)Gls2ストレートノックアウトマウスやシングルセル解析を用いた免疫-代謝連関による生体糖代謝制御機構の解析

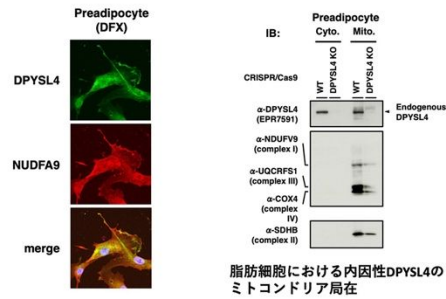
肝臓、脂肪、肺、心血管のILC2単離をFACSで確立している。各臓器のILC2 sorting技術に基づき、RNA-seq・ChIP-seq解析で網羅的発現解析、転写因子の結合領域を検討した。同様に、高脂肪食を負荷した肥満モデルマウス、老齢マウスからも同様の細胞分画を採取する。bulk RNA-seq・ATAC-seq・ChIP-seqで網羅的発現解析、転写因子の結合領域データは既已取得してあるので、single cell RNA-seqを中心に実施した。組織特異的ILC2の免疫システム情報をエピゲノム・遺伝子発現・プロテオミクスという多面的な機能解析結果を多階層性に捉えることで、免疫と肥満や糖尿病などの生活習慣病を標的とした病態相関解析を行った。

4. 研究成果

GLS2 (Glutaminase liver isoform) およびDPYSL4 (Dihydropyrimidinase Like 4) は、ミトコンドリアのスーパーコンプレックスと会合し、脂肪細胞および癌細胞におけるエネルギー代謝を調節する作用を持つことが明らかにされてきた。そこで、これらの蛍光タンパクとの融合発

現ベクターを作製して、高解像度顕微鏡であるSTED顕微鏡を用いてそれらの生細胞での超複合体局在の可視解析を検討した。その結果、DPYSL4およびGLS2のミトコンドリア内膜における呼吸鎖超複合体のI・III・IV complexとの会合を、細胞レベルではあるものの、観察することに成功した(図1)。また、FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) については、I・III・IV(NDUFB8・

図1. DPYSL4のミトコンドリア内膜における呼吸鎖超複合体のI・III・IV complexとの会合

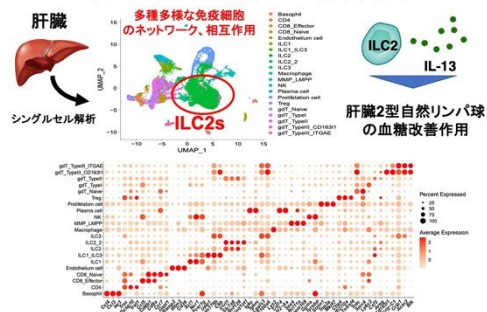


UQCRC11・COX8) super-complexを中心に、超複合体の形成シグナルをFRETにて検出することが可能となった。現在、DPYSL4およびGLS1・2のアセンブリファクターとの定量化方法を樹立している。一方、Single Cell解析のデータベースを用いて、インスリン標的臓器におけるその発現細胞クラスターを検討してみると、インスリン標的臓器の中において、Hepatocyte・Adipocyte(mesenchymal stemを含む)・Skeletal muscleの単一細胞レベルでDpysl4の高い発現クラスターを認めた。これらの結果は、これまでのDPYSL4がミトコンドリアの高次機能制御を介して、肥満・糖尿病・がんの接点で作用することを裏付けているものであった。

次に、Dpysl4やGlsなどの新規のミトコンドリアアセンブリファクターが実際に、生細胞において超複合体と会合しているかどうかを検討した。超高解像度顕微鏡であるSTED法は、生体ミトコンドリアの微細な内部構造(クリステ)を観察することができる非常にすぐれたtoolである。しかしながら、を可視化できるかどうかは、大きな障壁であった。蛍光タンパク融合発現システム(AcGFP/mCherry/DsRed/AmCyan fusion)とのベクター構築から、実際の細胞での発現、複雑な顕微鏡の操作において成功した。ただ、RETを組み合わせて各主要構成因子間距離情報を数値化することも可能となったが、そのシステムを用いた空間的構造情報を定量評価は、シグナルの弱さと非特異的反応が予想外に大きい理由から、更なる条件検討が必要となった。

特に重要な研究成果として、シングルセル解析の結果が挙げられる。脂肪組織や肝臓などのインスリン標的臓器における組織に関して、それらを構築する細胞集団の多様性が大きな問題となっていたが、それらを解決できるシングルセルRNA-seq装置を導入して、これらのシステムと臓器を解析対象として、実験を行なうことができた。具体的には、肝臓組織を中心にマルチオミクス解析とシングルセル解析を実施した。マウス肝臓組織と脂肪組織における2型自然リンパ球を含む免疫細胞に着目して、scRNA-seqを施行した。その結果、2型自然リンパ球の機能が、肝臓・肺・脾臓・脂肪といった局在する臓器によって異なる事が明らかとなった。特に、糖新生の中心的臓器である肝臓において、2型自然リンパ球は門脈領域に存在し、肥満病態ではその数が有意に減少していた。肝臓における2型自然リンパ球特異的な遺伝子プロファイルと細胞間相互作用を明らかにする目的で、複合体解析を行なった結果、核内のGATA3転写因子とAP-1 familyとの転写複合体が作用することで、IL-13産生に抑制的に機能する機序を明らかにした。つまり、肝臓の2型自然リンパ球のシングルセル特性として、IL-13産生能が高いクラスターが存在し、hepatocyteに作用して、血糖改善作用を示すことが明らかとなった(図2)。次に、hepatocyteを中心にscRNA-seqを用いて、その下流のシグナル解析を詳細に検討した。その結果、STAT3が、糖新

図2. 肝臓2型自然リンパ球の多様性とIL-13産生能が高いクラスターを介した血糖改善作用



生制御系のミトコンドリアに局在する分子群HNF4a, G6Pc, PCK1のプロモーター/エンハンサー領域に結合することで、糖新生に抑制的に作用する仕組みを見出した。さらに、肝臓臓器におけるシングルセルデータを用いてcell-cell interaction解析を行なった結果、hepatocyteは機能的・遺伝子発現パターンから5つのクラスターに分類し、特にSTAT3-G6Pcを高発現する糖新生調節クラスターが存在していた。それらが2型自然リンパ球によるIL-13シグナルの標的であることが判明した。これらの研究成果は、シングルセルから捉える新たな細胞クラスターの特性とそれに基づく2型自然リンパ球制御と肝臓代謝連関を標的とした新しい糖尿病治療戦略の開発基盤になるものであり、論文投稿中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 27件）

1. 著者名 Lee Eunyoung, Zhang Xilin, Noda Tomoe, Miyamoto Junki, Kimura Ikuo, Tanaka Tomoaki, Sakurai Kenichi, Hatano Ryo, Miki Takashi	4. 巻 22
2. 論文標題 Lecithin Inclusion by α -Cyclodextrin Activates SREBP2 Signaling in the Gut and Ameliorates Postprandial Hyperglycemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10796 ~ 10796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms221910796	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shinoda Daisuke, Nakajima-Takagi Yaeko, Oshima Motohiko, Koide Shuhei, Aoyama Kazumasa, Saraya Atsunori, Harada Hironori, Rahmutulla Bahityar, Kaneda Atsushi, Yamaguchi Kiyoshi, Furukawa Yoichi, Koseki Haruhiko, Shimoda Kazuya, Tanaka Tomoaki, Sashida Goro, Iwama Atsushi	4. 巻 36
2. 論文標題 Insufficiency of non-canonical PRC1 synergizes with JAK2V617F in the development of myelofibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 452 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-021-01402-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kubota Yoshitaka, Nagano Hidekazu, Kosaka Kentaro, Ogata Hideyuki, Nakayama Akitoshi, Yokoyama Masataka, Murata Kazutaka, Akita Shinsuke, Kuriyama Motone, Furuyama Nobutaka, Kuroda Masayuki, Tanaka Tomoaki, Mitsukawa Nobuyuki	4. 巻 321
2. 論文標題 Epigenetic modifications underlie the differential adipogenic potential of preadipocytes derived from human subcutaneous fat tissue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 C596 ~ C606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpcell.00387.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ogata H, Yamazaki Y, Tezuka Y, Xin Gao, Omata K, Ono Y, Kawasaki Y, Tanaka T, Nagano H, Wada N, Oki Y, Ikeya A, Oki K, Takeda Y, Kometani M, Kageyama K, Terui K, Celso E Gomez-Sanchez, Shujun Liu, Morimoto R, Joh K, Sato H, Miyazaki M, Ito A, Yoichi Arai A, Nakamura Y, Ito S, Satoh F, Sasano H.	4. 巻 78
2. 論文標題 Renal Injuries in Primary Aldosteronism: Quantitative Histopathological Analysis of 19 Patients With Primary Adosteronism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 411 ~ 421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17436	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hosokawa Hiroyuki, Koizumi Maria, Masuhara Kaori, Romero-Wolf Maile, Tanaka Tomoaki, Nakayama Toshinori, Rothenberg Ellen V.	4. 巻 218
2. 論文標題 Stage-specific action of Runx1 and GATA3 controls silencing of PU.1 expression in mouse pro-T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20202648	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Naito Kumiko, Suzuki Sawako, Ohwada Chikako, Ishiwata Kazuki, Ruike Yutaro, Ishida Akiko, Deguchi-Horiuchi Hanna, Fujimoto Masanori, Koide Hisashi, Sakaida Emiko, Horiguchi Kentaro, Iwadata Yasuo, Tatsuno Ichiro, Inoshita Naoko, Ikeda Jun-ichiro, Tanaka Tomoaki, Yokote Koutaro	4. 巻 7
2. 論文標題 ICAM1-Negative Intravascular Large B-Cell Lymphoma of the Pituitary Gland: A Case Report and Literature Review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 AAACE Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 249 ~ 255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aace.2021.01.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shiba Sachiko, Ikeda Kazuhiro, Horie-Inoue Kuniko, Azuma Kotaro, Hasegawa Tomoka, Amizuka Norio, Tanaka Tomoaki, Takeiwa Toshihiko, Shibata Yasuaki, Koji Takehiko, Inoue Satoshi	4. 巻 41
2. 論文標題 Vitamin K-Dependent γ -Glutamyl Carboxylase in Sertoli Cells Is Essential for Male Fertility in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00404-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama Akitoshi, Yokoyama Masataka, Nagano Hidekazu, Hashimoto Naoko, Yamagata Kazuyuki, Murata Kazutaka, Tanaka Tomoaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Mechanism of Mutant p53 Using Three-Dimensional Culture on Breast Cancer Malignant Phenotype via SREBP-Dependent Cholesterol Synthesis Pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Endocrine Society	6. 最初と最後の頁 A1026 ~ A1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jendso/bvab048.2100	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ochiwa Hiroaki, Ailiken Guzmaner, Yokoyama Masataka, Yamagata Kazuyuki, Nagano Hidekazu, Yoshimura Chihoko, Muraoka Hiromi, Ishida Keiji, Haruma Tomonori, Nakayama Akitoshi, Hashimoto Naoko, Murata Kazutaka, Nishimura Motoi, Kawashima Yusuke, Ohara Osamu, Ohkubo Shuichi, Tanaka Tomoaki	4. 巻 40
2. 論文標題 TAS4464, a NEDD8-activating enzyme inhibitor, activates both intrinsic and extrinsic apoptotic pathways via c-Myc-mediated regulation in acute myeloid leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-020-01586-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Saiga Atsushi, Yokota Hajime, Nagano Hidekazu, Sawada Koichi, Kubota Yoshihiro, Wada Takeshi, Horikoshi Takuro, Tanaka Tomoaki, Uno Takashi	4. 巻 41
2. 論文標題 131I-6 -iodomethyl-19-norcholesterol adrenal scintigraphy as an alternative to adrenal venous sampling in differentiating aldosterone-producing adenoma from bilateral idiopathic hyperaldosteronism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine Communications	6. 最初と最後の頁 1226 ~ 1233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MNM.0000000000001293	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Deguchi-Horiuchi Hanna, Koide Hisashi, Sakuma Ikki, Gao Yue, Higuchi Seiichiro, Nagano Hidekazu, Hashimoto Naoko, Horiguchi Kentaro, Iwadata Yasuo, Inoshita Naoko, Yokote Koutaro, Tanaka Tomoaki	4. 巻 68
2. 論文標題 Two cases of symptomatic secondary hypophysitis due to Rathke 's cleft cysts treated with glucocorticoids: long-term follow-up	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 269 ~ 279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0361	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Tomoaki, Satoh Fumitoshi, Ujihara Makoto, Midorikawa Sanae, Kaneko Tomomi, Takeda Tamami, Suzuki Akina, Sato Masahiko, Shimatsu Akira	4. 巻 67
2. 論文標題 A multicenter, phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of osilodrostat, a new 11 -hydroxylase inhibitor, in Japanese patients with endogenous Cushing 's syndrome other than Cushing 's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 841 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0617	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kakinuma S, Beppu M, Sawai S, Nakayama A, Hirano S, Yamanaka Y, Yamamoto T, Masafumi C, Aishihaer Xiamuxiya, Aersilan Alimasi, Gao Yue, Sato K, Itoga S, Ishige T, Nishimura M, Matsushita K, Satoh M, Nomura F, Kuwabara S, Tanaka T	4. 巻 19
2. 論文標題 Monoamine oxidase B rs1799836 G allele polymorphism is a risk factor for early development of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100239 ~ 100239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ensci.2020.100239	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ailiken Guzhanuer, Kitamura Kouichi, Hoshino Tyuji, Satoh Mamoru, Tanaka Nobuko, Minamoto Toshinari, Rahmutulla Bahityar, Kobayashi Sohei, Kano Masayuki, Tanaka Tomoaki, Kaneda Atsushi, Nomura Fumio, Matsubara Hisahiro, Matsushita Kazuyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Post-transcriptional regulation of BRG1 by FIR exon2 in gastric cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogenesis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41389-020-0205-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Tomohiko, Nakayama Akitoshi, Tamura Ai, Higuchi Seiichiro, Sakuma Ikki, Nagano Hidekazu, Felizola Saulo Ja, Hashimoto Naoko, Takemoto Minoru, Tatsuno Ichiro, Koide Hisashi, Yokote Koutaro, Tanaka Tomoaki	4. 巻 105
2. 論文標題 A Case of Hashimoto's Thyroiditis with Multiple Drug Resistance and High Expression of Efflux Transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6. 最初と最後の頁 399 ~ 406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgz073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Tomohiko, Nakayama Akitoshi, Tamura Ai, Higuchi Seiichiro, Sakuma Ikki, Nagano Hidekazu, Felizola Saulo Ja, Hashimoto Naoko, Takemoto Minoru, Tatsuno Ichiro, Koide Hisashi, Yokote Koutaro, Tanaka Tomoaki	4. 巻 105
2. 論文標題 A Case of Hashimoto's Thyroiditis with Multiple Drug Resistance and High Expression of Efflux Transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	6. 最初と最後の頁 399 ~ 406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgz073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kakinuma S, Beppu M, Sawai S, Nakayama A, Hirano S, Yamanaka Yo, Yamamoto T, Masafumi C, Aishihaer Xiamuxiya, Aersilan Alimasi, Gao Yue, Sato K, Itoga S, Ishige T, Nishimura M, Matsushita K, Satoh M, Nomura F, Kuwabara S, Tanaka T.	4. 巻 19
2. 論文標題 Monoamine oxidase B rs1799836 G allele polymorphism is a risk factor for early development of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eNeurologicalSci	6. 最初と最後の頁 100239 ~ 100239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ensci.2020.100239	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Tomoaki, Satoh Fumitoshi, Ujihara Makoto, Midorikawa Sanae, Kaneko Tomomi, Takeda Tamami, Suzuki Akina, Sato Masahiko, Shimatsu Akira	4. 巻 67
2. 論文標題 A multicenter, phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of osilodrostat, a new 11 - hydroxylase inhibitor, in Japanese patients with endogenous Cushing 's syndrome other than Cushing 's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 841 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0617	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yao Yue, Nishimura Motoi, Murayama Kei, Kuranobu Naomi, Tojo Satomi, Beppu Minako, Ishige Takayuki, Itoga Sakae, Tsuchida Sachio, Mori Masato, Takayanagi Masaki, Yokoyama Masataka, Yamagata Kazuyuki, Kishita Yoshihito, Okazaki Yasushi, Nomura Fumio, Matsushita Kazuyuki, Tanaka Tomoaki	4. 巻 9
2. 論文標題 A simple method for sequencing the whole human mitochondrial genome directly from samples and its application to genetic testing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53449-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hosokawa Hiroyuki, Romero-Wolf Maile, Yang Qi, Motomura Yasutaka, Levanon Ditsa, Groner Yoram, Moro Kazuyo, Tanaka Tomoaki, Rothenberg Ellen V.	4. 巻 217
2. 論文標題 Cell type?specific actions of Bcl11b in early T-lineage and group 2 innate lymphoid cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 e20190972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20190972	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagano H, Kono T, Saiga A, Kubota Y, Fujimoto M, Felizola S, Ishiwata K, Tamura A, Higuchi S, Sakuma I, Suzuki S, Koide H, Takeshita N, Sakamoto S, Yokote K, Nakamura Y, Ichikawa T, Uno Takashi, and Tanaka T*	4. 巻 105
2. 論文標題 Aldosterone Reduction Rate After Saline Infusion Test May Be A Novel Prediction In Patients With Primary Aldosteronism	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 e315-e-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgz092	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takekoshi K, Satoh F, Tanabe A, Okamoto T, Ichihara A, Tsuiki M, Katabami T, Nomura M, Tanaka T, Matsuda T, Imai T, Yamada M, Asada S, Kawata N, Naruse M. C	4. 巻 66
2. 論文標題 Correlation between urinary fractionated metanephrines in 24-hour and spot urine samples for evaluating the therapeutic effect of metyrosine: a subanalysis of a multicenter, open-label phase I/II study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 1063 ~ 1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0125	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasahara Y, Kubota Y, Kosaka K, Adachi N, Yamaji Y, Nagano H, Akita S, Kuroda M, Tanaka T, Bujo H, Mitsukawa N.	4. 巻 144
2. 論文標題 Adipose-Derived Stem Cells (ASCs) and Ceiling Culture-Derived Preadipocytes (ccdPAs) Cultured from Subcutaneous Fat Tissue Differed in their Epigenetic Characteristics and in Osteogenic Potential.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plast Reconstr Surg.	6. 最初と最後の頁 644-655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PRS.0000000000005913	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida T, Nakayama A, Tamura A, Higuchi S, Sakuma I, Nagano H, Saulo J.A. Felizola, Takemoto M, Tatsuno I, Koide H, Yokote K, Tanaka T.	4. 巻 105
2. 論文標題 A case of Hashimoto's thyroiditis with multiple drug resistance and high expression of efflux transporters.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 399-406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgz073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fengkai L, Kitajima S, Kohno S, Yoshida A, Tange S, Sasaki S, Okada O, Nishimoto Y, Muranaka Y, Nagatani N, Suzuki M, Masuda S, Tran C, Nishiuchi T, Tanaka T, Barbie D, Mukaida N, Takahash C.	4. 巻 79
2. 論文標題 RB inactivation induces a protumoral microenvironment via enhanced CCL2 secretion.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 3903-3915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto N, Nagano H, Tanaka. T.	4. 巻 66
2. 論文標題 The Role of Tumor Suppressor p53 in Metabolism and Energy Regulation, and Its Implication in Cancer and Lifestyle-related Diseases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 485-496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0565	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Li F, Kitajima S, Kohno S, Yoshida A, Tange S, Sasaki S, Okada N, Nishimoto Y, Muranaka H, Nagatani N, Suzuki M, Masuda S, Thai TC, Nishiuchi T, Tanaka T, Barbie DA, Mukaida N, Takahashi C.	4. 巻 79
2. 論文標題 Retinoblastoma inactivation induces a protumoral microenvironment via enhanced CCL2 secretion.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 3903-3915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-18-3604	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka Shou, Ishihara Noriko, Suzuki Sawako, Watanabe Yasuhiro, Nagayama Daiji, Yamaguchi Takashi, Ohira Masahiro, Saiki Atsuhito, Tanaka Tomoaki, Tatsuno Ichiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Fatty acid desaturase 2 is up-regulated by the treatment with statin through geranylgeranyl pyrophosphate-dependent Rho kinase pathway in HepG2 cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-46461-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakuma Ikki, Nagano Hidekazu, Yoshino Ichiro, Yokote Koutaro, Tanaka Tomoaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Ceritinib Aggravates Glycemic Control in Insulin-treated Patients with Diabetes and Metastatic ALK-positive Lung Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 817 ~ 820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1870-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計48件(うち招待講演 13件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 高躍, 大和梓, 永野秀和, 松田達磨, 堀口健太郎, 岩立康男, 福原紀章, 西岡宏, 田中知明
2. 発表標題 GH産生下垂体腺腫のproteogenomic landscapeおよび臨床的特性
3. 学会等名 第32回日本間脳下垂体腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤井陽一, 樋口誠一郎, 佐藤悠佑, 白石友一, 坂本信一, 川合剛人, 牧島秀樹, 宮野悟, 久米春喜, 市川智彦, 田中知明, 小川誠司
2. 発表標題 コルチゾール産生腺腫におけるCTNNB1の新規構造異常と変異に基づく分子分類
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 Cushing症候群の臨床と研究の最新の話題.
3. 学会等名 第22回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡野公亮, 瀧由樹, 五十嵐活志, 類家裕太郎, 内藤久美子, 石渡一樹, 河野聡美, 石田晶子, 藤本真徳, 鈴木佐和子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 集学的治療により長期間Stable Diseaseを維持するstage IV副腎皮質癌の一例
3. 学会等名 第22回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田裕太, 瀧由樹, 五十嵐活志, 類家裕太郎, 内藤久美子, 石渡一樹, 河野聡美, 石田晶子, 熊谷仁, 藤本真徳, 鈴木佐和子, 小出尚史, 小野啓, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤(ICI)による副腎不全(irAE)とステロイドの影響の鑑別に対する考察
3. 学会等名 第22回日本内分泌学会関東甲信越支部学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山形一行, 田村 愛, 長濱博章, 藤本真徳, 中山哲俊, 横山真隆, 橋本直子, 村田和貴, 西村 基, 田中知明
2. 発表標題 ヒトES細胞におけるDNA損傷応答シグナルとlncRNA-p53誘導型lncRNA群の同定とその機能
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 核とミトコンドリア研究」から視えてきた疾患病態の先端生化学 シングルセル解析による肝臓ILC2におけるGATA3複合体シグナルとその糖新生抑制機構
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天谷亮介, 細井龍之介, 吉岡さくら, 河井貴行, 舘野冬樹, 額田均, 田中知明, 榊原隆次, 松本紋子
2. 発表標題 神経変性疾患における赤血球 -synucleinの翻訳語修飾の解析.
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田晶子, 中山哲俊, 永野秀和, 小出尚史, 龍野一郎, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 RhoAおよびWntシグナルを介したAKAP13の骨代謝調節機構
3. 学会等名 第39回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野聡美, 村田和貴, 藤本真徳, 中山哲俊, 樋口誠一郎, 橋本直子, 佐久間一基, 永野秀和, 田中知明
2. 発表標題 シングルセル解析から捉えた副腎性クッシング症候群の分子病態
3. 学会等名 第31回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 村田和貴, 中山哲俊, 田中知明
2. 発表標題 褐色細胞腫5例の腫瘍と正常副腎髄質のsingle cell RNA-seq解析
3. 学会等名 第31回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本直子, 河野聡美, 河野貴史, 樋口誠一郎, 佐久間一基, 永野秀和, 田中知明
2. 発表標題 クッシング症候群5例におけるオシロドロスタットの有用性の検討
3. 学会等名 第31回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田裕太, 瀧 由樹, 五十嵐活志, 類家裕太郎, 内藤久美子, 石渡一樹, 河野聡美, 石田晶子, 藤本真徳, 永野秀和, 鈴木佐和子, 小出尚史, 小野 啓, 田中知明, 横手幸太郎.
2. 発表標題 PA患者の診断における生理食塩水負荷2時間値の有用性の検討
3. 学会等名 第31回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高 躍, 村田和貴, 大和 梓, 永野秀和, 松田達磨, 堀口健太郎, 岩立康男, 福原紀章, 西岡 宏, 山田正三, 井下尚子, 田中知明
2. 発表標題 Multi-Omicsから見た下垂体神経内分泌腫瘍の特性
3. 学会等名 第32回間脳・下垂体・副腎系研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田和貴, Jadhav Unmesh, Madha Shariq, Es Johanvan, Dean Justin, Cavazza Alessia, Wucherpfennig Kai, Michor Franziska, Clevers Hans, Shivdasani Ramesh, 田中知明
2. 発表標題 最も有名ながん抑制遺伝子p53の新機能と臨床応用 腸管幹細胞再生因子と大腸がん
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲俊, 横山真隆, 永野秀和, 橋本直子, 山形一行, 村田和貴, 田中知明
2. 発表標題 3次元培養における変異p53のSREBP依存的コレステロール合成経路を介した乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 五十嵐活志, 石田晶子, 小出尚史, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 当院での原発性アルドステロン症患者における骨代謝の評価検討
3. 学会等名 第23回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高 躍, 松田達磨, 村田和貴, 永野秀和, 橋本直子, 堀口健太郎, 岩立康男, 福原紀章, 西岡 宏, 田中知明
2. 発表標題 ノンターゲットプロテオミクスとRNAシーケンスを用いた下垂体神経内分泌腫瘍の統合解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲俊, 横山真隆, 宮 英博, 赤嶺博行, 高 躍, 永野秀和, 山形一行, 橋本直子, 村田和貴, 田中知明
2. 発表標題 SREBP依存的コレステロール合成経路を介した変異p53の乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本直子, アルマス・アレスラン, 山形一行, 横山真隆, 石 暁彦, 田中知明
2. 発表標題 miR-874によるメバロン酸経路の抑制を介したがん抑制機構の解明
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村田和貴, 藤本真徳, 高 躍, 宮 英博, 松田達磨, Zahara Siti, 河野聡美, 宮本康基, 中山 哲俊, 横山真隆, 田中知明
2. 発表標題 Damaged intestinal stem cells are restored exclusively by daughter crypt cells that require ASCL2 and respond to Interleukin-11
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山形一行, 田村 愛, 長濱博章, 藤本真徳, 中山哲俊, 横山真隆, 橋本直子, 村田和貴, 西村 基, 田中知明.
2. 発表標題 ヒトES細胞におけるp53誘導型長鎖非コードRNA(lncRNA)群の同定及び機能解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 山形一行, 村田和貴, 横山真隆, 横手幸太郎, 田中知明.
2. 発表標題 inglce Cell RNA-seq(scRNA-seq)・Omics解析を用いた肝臓ILC2による糖新生抑制作用の検討
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横山真隆, 中山哲俊, 赤嶺博行, 古木直人, 石 暁彦, Siti Zahara, 村田和貴, 山形一行, 西村 基, 田中知明
2. 発表標題 転写因子から制御する心臓血管内皮細胞の特異性と生理的機能の解析
3. 学会等名 第39回内分泌代謝学サマーセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 天谷亮介, 細井龍之介, 河井貴行, 舘野冬樹, 額田均, 田中知明, 榊原隆次, 松本紋子
2. 発表標題 神経変性疾患における赤血球 α -synucleinの翻訳後修飾
3. 学会等名 第15回パーキンソン病運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大平健司, 横田 元, 平野成樹, 田中知明, 西村 基, 澤井 撰, 山本達也, 山中義崇, 桑原 聡, 宇野 隆.
2. 発表標題 パーキンソン病におけるTaq1A多型とVBM解析による脳体積の検討
3. 学会等名 第15回パーキンソン病運動障害疾患 कांग्रेस
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木佐和子, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 Glutaminolysisの糖尿病および癌における役割解明
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 知明.
2. 発表標題 ここまで解明された内分泌腫瘍発症メカニズム 先端解析技術から見た副腎性クッシング・サブクッシング症候群のメカニズム
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 Non-target proteomicsとTranscriptomicsの統合解析から捉えた下垂体神経内分泌腫瘍の特性
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 横山真隆, 姚 躍, 横手幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 肝臓2型自然免疫細胞の血糖低下作用機序の検討 RNA-seq/ATAC-seq/GATA3-ChIP-seq/MASSを用いた統合解析
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 横山真隆, 村田 和貴, 姚 躍, 横 幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 肝臓ILC2のGATA3を軸としたOMICs解析(single cell RNA-seq/Gata3-ChIP-seq/Gata3-MASS)と、肝臓ILC2の糖新生抑制作用の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 樋口誠一郎, 吉井聡美, 高 躍, 姚 躍, 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 西村 基, 山形一行, 横山真隆, 柴田貴久, 伴 俊明, 藤井陽一, 小川誠司, 田中知明
2. 発表標題 genetic subtypingに基づくコルチゾール産生腺腫の遺伝子発現・病理所見の包括的解析
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本真徳, 五十嵐活志, 類家裕太郎, 内藤久美子, 石渡一樹, 河野聡美, 石田晶子, 出口ハンナ, 鈴木佐和子, 小出尚史, 小野 啓, 田中知明, 横手幸太郎
2. 発表標題 当科でのエサキセレンオン使用例87例の導入前後の臨床的特徴の後ろ向き検討 血圧Responder 13例、Non-Responder 19例の比較と併せて.
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山哲俊, 横山真隆, 永野秀和, 樋口誠一郎, 橋本直子, 山形一行, 村田和貴, 清野 透, 田中知明
2. 発表標題 3次元培養を用いた変異p53のSREBP依存的コレステロール合成経路を介した乳がん悪性化形質に対する作用機構
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高 躍, 村田和貴, 堀口健太郎, 永野秀和, 橋本直子, 中山哲俊, 樋口誠一郎, 山形一行, 横山真隆, 岩立康男, 田中知明.
2. 発表標題 Multi-Omicsから見た機能性下垂体腺腫の転写ネットワークの役割
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本直子, 藤本真徳, 樋口誠一郎, 永野秀和, 小出尚史, 横手幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 褐色細胞腫に合併した糖代謝異常の病態解析
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野聡美, 橋本直子, 村田和貴, 山形一行, 横山真隆, 井下尚子, 大塚将之, 横手幸太郎, 田中知明
2. 発表標題 免疫染色スコアリング、遺伝子解析を用いた膵神経内分泌腫瘍特性の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 ゲノムワイド解析による副腎性クッシング症候群の分子基盤とフェノタイプとの関わり
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 アルドステロン症・クッシング症候群の分子病態解明への最近の取り組み ~アルドステロン症の病型予測やクッシング症候群の分子基盤解明を目指して~
3. 学会等名 第31回間脳・下垂体・副腎系研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 ゲノムワイド解析を駆使して副腎腫瘍を診る.
3. 学会等名 第30回臨床内分泌代謝Update. (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 ゲノム解析から視る副腎性クッシング症候群の病態と最新の糖尿病治療
3. 学会等名 第20回日本内分泌学会九州支部学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 ゲノムワイド解析による副腎性クッシング症候群の分子基盤とフェノタイプとの関わり.
3. 学会等名 第24回日本臨床内分泌病理学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 Endocrine Oncologyとエピゲノムの意義
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 副腎
3. 学会等名 日本内分泌学会第29回臨床内分泌代謝 Update2 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 脳内摂食シグナリングから肥満2型糖尿病治療を考える
3. 学会等名 第3回静岡県西部内分泌・糖尿病講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 クリニカルシーケンス時代に向けた副腎腫瘍の新たな分子病態
3. 学会等名 The 12th Expert Meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 がん抑制遺伝子 p53シグナルの多面的機能
3. 学会等名 第42回日本基礎老化学会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中知明
2. 発表標題 副腎皮質性クッシング症候群の分子病理
3. 学会等名 第92回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 成瀬光栄, 方波見卓行, 田中知明, 橋本重厚, 西川哲男, 相馬正義, 柳瀬敏彦 他43名	4. 発行年 2021年
2. 出版社 一般社団法人日本内分泌学会,	5. 総ページ数 55
3. 書名 原発性アルドステロン症診療ガイドライン2021	

1. 著者名 田中知明	4. 発行年 2021年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 104
3. 書名 Precision Medicine シングルセル解析の新たな可能性	

1. 著者名 矢崎 義雄、小室 一成	4. 発行年 2022年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 2572
3. 書名 内科学 第12版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学大学院分子病態解析学
<https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/moldiag/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	橋本 直子 (Hashimoto Naoko) (10724875)	千葉大学・大学院医学研究院・特任助教 (12501)	
研究分担者	横山 真隆 (Yokoyama Masataka) (20514871)	千葉大学・大学院医学研究院・助教 (12501)	
研究分担者	山形 一行 (Yamagata Kazuyuki) (60455912)	千葉大学・大学院医学研究院・助教 (12501)	
研究分担者	永野 秀和 (Nagano Hidekazu) (60788876)	千葉大学・大学院医学研究院・特任講師 (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

米国	California Institute of Technology	Columbia University	Yale University	
----	------------------------------------	---------------------	-----------------	--